УДК 616.853-053.8-08

Т. М. Воробьева, О. Г. Берченко, Н. А. Левичева, Д. А. Бевзюк

ОСОБЕННОСТИ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ МОЗГА У БОЛЬНЫХ С КЛИНИЧЕСКОЙ ТРАНСФОРМАЦИЕЙ ТИПОВ ПРИПАДКОВ ПРИ ПАРЦИАЛЬНОЙ ЭПИЛЕПСИИ

Т. М. Воробйова, О. Г. Берченко, Н. О. Левічева, Д. О. Бевзюк

ОСОБЛИВОСТІ ЕЛЕКТРИЧНОЇ АКТИВНОСТІ МОЗКУ У ХВОРИХ З КЛІНІЧНОЮ ТРАНСФОРМАЦІЄЮ ТИПІВ ПРИПАДКІВ ПРИ ПАРЦІАЛЬНІЙ ЕПІЛЕПСІЇ

T. M. Vorobyova, O. G. Berchenko, N. O. Levicheva, D. O. Bevziuk

FEATURES OF ELECTRICAL ACTIVITY OF THE BRAIN IN PATIENTS WITH CLINICAL TRANSFORMATION OF TYPES OF SEIZURES IN PARTIAL EPILEPSY

Исследованы особенности электрогенеза мозга у больных с парциальной эпилепсией с различными типами клинической трансформации эпилептического припадка под влиянием антисудорожной терапии. При позитивной трансформации типа эпилептического припадка выявлено на ЭЭГ подавление комплексов пик — волна, в лобно-височных отделах мозга — снижение спектральной мощности биопотенциалов дельта-диапазона наряду с повышением спектральной мощности колебаний тета-диапазона, что обусловлено активацией септо-гиппокампальных механизмов пароксизмального мозга. Показано, что электрографическим коррелятом негативной трансформации типа эпилептического припадка является представленность на ЭЭГ колебаний дельта-диапазона частотой 2 Гц в передних отделах мозга, снижение спектральной мощности колебаний тета-диапазона, усиление эпилептиформной активности под влиянием функциональных нагрузок.

Ключевые слова: электрогенез мозга, парциальная эпилепсия, трансформация типов эпилептических припадков.

Досліджено особливості електрогенезу мозку у хворих на парціальну епілепсію з різноманітними типами клінічної трансформації епілептичного припадку під впливом антисудорожної терапії. При позитивній трансформації типу епілептичного припадку виявлено на ЕЕГ пригнічення комплексів пік — хвиля, в лобно-скроневих відділах мозку — зниження спектральної потужності біопотенціалів дельта-діапазону поряд з підвищенням спектральної потужності коливань тета-діапазону, що зумовлено активацією септо-гіпокампальних механізмів пароксизмального мозку. Показано, що електрографічним корелятом негативної трансформації типу епілептичного припадку є представленість на ЕЕГ коливань дельта-діапазону частотою 2 Гц у передніх відділах мозку, зниження спектральної потужності коливань тета-діапазону, посилення епілептиформної активності під впливом функціональних навантажень.

Ключові слова: електрогенез мозку, парціальна епілепсія, трансформація типів епілептичних припадків.

The features of electrogenesis of the brain in patients with partial epilepsy with different types of clinical transformation of an epileptic seizure under influence of the anticonvulsive therapy have been discovered. In the positive transformation of type of the epileptic seizure it have been revealed with EEG suppression of peak-wave complexes, decrease of spectral power biopotential delta range along with increased spectral power fluctuations theta range in the fronto-temporal regions of the brain, that due to activation of the septo-hippocampal paroxysmal brain mechanisms. It shown that electrographic correlate of negative transformation type of an epileptic seizure is a representation on EEG of the delta-band oscillations at 2 Hz in anterior regions of the brain, reducing of the spectral power of theta oscillations range, amplification of the epileptic activity under influence of functional loads.

Keywords: electrogenesis of the brain, partial epilepsy, transformation of types of the epileptic seizures.

Как известно, нейрофизиологические механизмы эпилептогенеза представляют сложный многоэтапный процесс, который включает стадию трансформации фокальных электрических послеразрядов в фокальную судорожную активность. Длительная судорожная активность, как показано в экспериментальных исследованиях, приводит к деструкции и гибели нейронов в структурах мозга, прежде всего, в гиппокампе, миндалевидном комплексе, периформной коре, хвостатом ядре, ядрах гипоталамуса и таламуса [1, 2]. Одним из факторов гибели нейронов является эксайтотоксичность, развивающаяся вследствие гипервозбуждения глутаматных рецепторов и усиленного поступления ионов Ca^{++} в клетку. Гибель ГАМК-ергических тормозных интернейронов приводит к нарушению процессов передачи сигналов в ГАМК-ергической системе, а гибель возбудимых глутаматергических нейронов сопровождается спроутингом, активацией процессов нейрогенеза с формированием новых возбудимых глутаматергических сетей [3, 4]. Сложившиеся структурно-функциональные отношения между структурами эпилептогенной и антиэпилептогенной систем мозга определяют как дальнейшее развитие эпилептогенного процесса, так и его торможение под влиянием антисудорожной терапии [5]. В определенных ситуациях антисудорожная терапия может приводить к учащению и отягощению приступов, вплоть до развития эпилептического статуса, а также к появлению новых приступов. Такая трансформация эпилептических припадков оценивается как негативная [6—8], чаще встречается у детей при идиопатической генерализованной эпилепсии [7, 9]. Показано, что предиктором клинической негативной трансформации эпилептического припадка у детей является возникновение в электрической активности мозга билатерально-синхронных комплексов пик — волна частотой 2,5—3,0 Гц и дельта-волн частотой 1,0—2,0 Гц либо усилением межприступной эпилептиформной активности [7].

К позитивной трансформации эпилептических припадков относят варианты изменений типа эпилептического парциального припадка со вторичной генерализацией в простые или сложные парциальные припадки, а также видоизменения сложных парциальных припадков в простые парциальные [8]. В то же время нейрофизиологические механизмы долговременного либо перманентного поддержания эпилептического процесса, его распространение с формированием новых очагов судорожной активности, морфофункционально связанных с первичным очагом гипервозбуждения, а также механизмы купирования под влиянием антисудорожной терапии требуют дальнейшего изучения.

Целью работы явилось исследование особенностей электрической активности мозга у больных с парциальной эпилепсией с положительной и отрицательной

© Воробйова Т. М., Берченко О. Г., Левичева Н. О., Бевзюк Д. О., 2014

динамикой течения заболевания под влиянием антисудорожной терапии.

Исследования электрической активности мозга у больных с парциальной эпилепсией проводились в динамике на фоне приема больными (19 человек) стандартной антисудорожной терапии и после применения новых антисудорожных средств. Выделены 2 опытные группы: I — с положительной клинической динамикой; II — с отрицательной клинической динамикой трансформации типов эпилептического припадка под влиянием антисудорожной терапии. Контрольную группу (5 человек) составили практически здоровые лица. Регистрацию ЭЭГ осуществляли с помощью диагностического комплекса «Нейрон-Спектр+» при локализации электродов в симметричных проекциях: лоб, висок, темя, затылок. Дизайн исследования включал запись ЭЭГ в состоянии покоя и при действии функциональных нагрузок: открыть-закрыть глаза; гипервентиляции 1—2 мин; воздействия ритмической фотостимуляции в возрастающем кратном диапазоне частот: 4, 8 и 16 Гц.

Оценку ЭЭГ проводили визуально и с помощью математического анализа с использованием программного обеспечения «Нейрон-Спектр.NET», что позволяло провести спектральный анализ ЭЭГ с построением графиков спектров и рассчитать коэффициенты межполушарной асимметрии.

У больных с парциальной эпилепсией разряды эпилептиформной активности выявлены на ЭЭГ в лобно-височных отделах мозга правой гемисферы с достоверным увеличением спектральной мощности биопотенциалов дельта-диапазона (рис. 1, 2). Локализацию эпилептиформного очага в лобно-височных областях правого полушария подтверждают и значения коэффициентов межполушарной асимметрии спектральной мощности биопотенциалов мозга.

Изменения ЭЭГ на предъявляемые функциональные нагрузки отражали снижение активирующих влияний ретикулярной формации среднего мозга на кору больших полушарий. Гипервентиляционная нагрузка вызывала развитие диффузной гиперсинхронной активности либо высокоамплитудных комплексов пик — дельта эпохой от 3 до 5 с в височных отделах коры с вовлечением и лобных отделов. Важно отметить, что развитию этих комплексов предшествовала выраженная альфа-пароксизмальная активность.

В ответ на ритмическую фотостимуляцию в диапазоне 4 Гц отмечалась синхронизация ЭЭГ, максимально

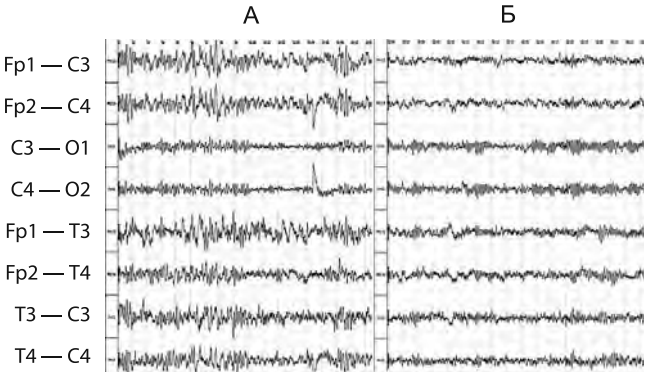

Рис. 1. Динамика ЭЭГ больной М. с положительной трансформацией типа эпилептического припадка под влиянием антисудорожной терапии: *А* — фон, *Б* — после антисудорожной терапии

выраженная в теменных и затылочных отделах мозга, а регулярные острые спайки разбивались разрядами пик — волна. Такие проявления на ЭЭГ регистрировались только во время предъявления фотостимуляции. В связи с этим заслуживают внимания экспериментальные данные В. И. Гусельникова, в которых показано, что ритмическая стимуляция с частотой 4 Гц неспецифических интраламинарных ядер таламуса приводит к формированию вызванной активности в виде пик — волна вследствие активации механизма внутрикоркового возвратного торможения [10].

Заслуживает внимания тот факт, что включение системы возвратного торможения способствует стабилизации малого припадка и препятствует его трансформации в большой [цит. по 10]. Очевидно, эти ответные реакции мозга у исследуемых больных можно рассматривать как прогностический показатель развития болезни.

В отставленном периоде после ритмической фотостимуляции частотой 8 и 12 Гц отмечалось усиление проявлений судорожной активности на ЭЭГ.

У больных с положительной трансформацией эпилептических припадков под влиянием антисудорожной терапии регистрировалось на ЭЭГ повышение представленности тета- и полиморфных дельта-колебаний, увеличение длительности эпох альфа-веретен в затылочных отделах мозга (*см.* рис. 1). Границы очага судорожной активности были менее четкими, однако акцент справа сохранялся.

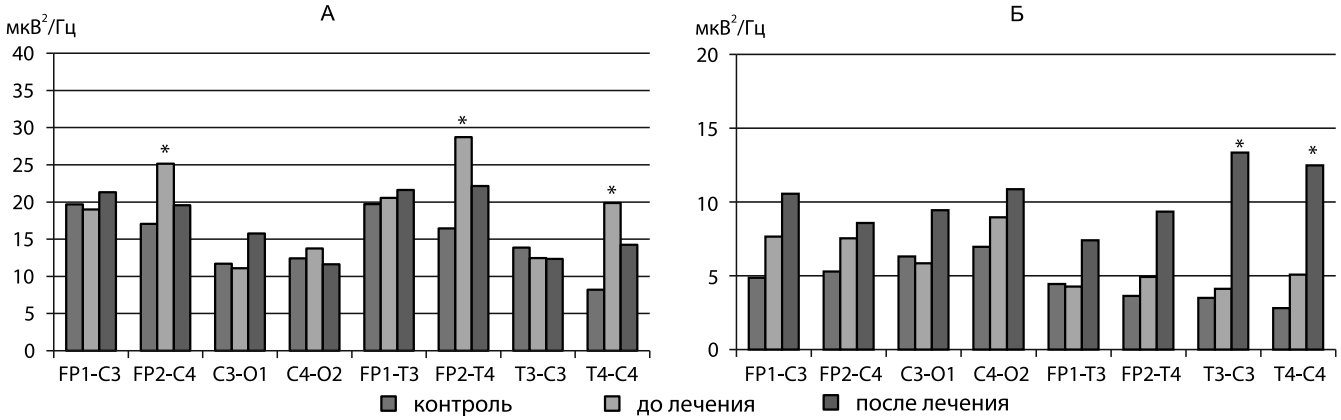

Рис. 2. Средняя спектральная мощность биопотенциалов фоновой ЭЭГ у больных с положительной трансформацией типа эпилептического припадка: *А* — средняя спектральная мощность колебаний дельта-диапазона; *Б* — средняя спектральная мощность ритмов тета-диапазона

Средняя спектральная мощность биопотенциалов дельта-диапазона снижалась в лобных и височных областях мозга, в то время как спектральная мощность тета-биопотенциалов возрастала во всех изучаемых областях. Особенно резкое увеличение средней спектральной мощности отмечалось в височной области правого и левого полушарий мозга (*см*. рис. 2), что свидетельствует об активации механизмов пароксизмального мозга как универсального адаптивного механизма в переходных процессах [11—14]. Следует отметить тот факт, что средняя спектральная мощность альфа-ритма у этих больных возрастала, была наиболее выражена в затылочной области мозга и отражала так называемое состояние «спокойного бодрствования».

Реакция на функциональную пробу «открыть глаза» проявлялась в снижении амплитуды биопотенциалов мозга, а на пробу «закрыть глаза» — в усилении пароксизмальной альфа-активности в затылочной области мозга и медленных полиморфных дельта- и тета-колебаний в височных и теменных отделах. Отмечается достоверное снижение спектральной мощности биопотенциалов дельта-диапазона в изучаемых областях коры мозга наряду с повышением средней спектральной мощности альфа-ритма, особенно резко в затылочной области мозга, что естественно для электрогенеза именно здесь, хотя его пейсмекерный механизм — неспецифическая таламическая система (передние ядра таламуса) и сенсомоторная кора.

Гипервентиляционная проба вызывала разбиение высокоамплитудной активности участками десинхронизации и стирание межполушарной границы локализации очага судорожной активности, приводила к повышению средней спектральной мощности биопотенциалов дельта- в лобных областях, тета- — в височных с акцентом слева и альфа- — в затылочной области мозга.

Ритмическая фотостимуляция в возрастающем диапазоне частот приводила к формированию неоднозначных ответных реакций мозга. Воздействие ритмической фотостимуляции в диапазоне 4 Гц усиливало формирование альфа-веретен в теменных и затылочных отделах мозга и синхронизацию электрической активности в лобно-височных отделах с угнетением судорожного компонента. Однако отмечались и варианты, когда на ЭЭГ в ответ на зрительное воздействие частотой 4 Гц регистрировалась билатерально гиперсинхронная активность.

После проведенной антисудорожной терапии различия значений коэффициентов межполушарной асимметрии спектральной мощности биопотенциалов мозга сглаживались. У больных с отрицательной трансформацией эпилептических припадков под влиянием антисудорожной терапии отмечалось на ЭЭГ усиление проявлений компонентов судорожной активности (рис. 3).

Отражением усугубления процесса эпилептогенеза мозга у этих больных является повышение коэффициента межполушарной асимметрии в дельта-диапазоне в лобных и теменных отделах левого полушария, а альфа- и тета- — в правом. В основном, локализация очага судорожной активности сохранялась в лобно-височных отделах головного мозга с распространением на теменные отделы. Предъявление функциональной нагрузки «открыть-закрыть глаза» приводило к усилению проявлений множественных острых волн, тета-ритма, модулируемого острыми волнами, комплексов пик — тета и пик — дельта, полиморфных колебаний дельта-диапазона в лобных отделах мозга, к повышению спектральной мощности дельта-диапазона (почти в 2 раза) в лобно-височных и теменных отделах мозга (рис. 4).

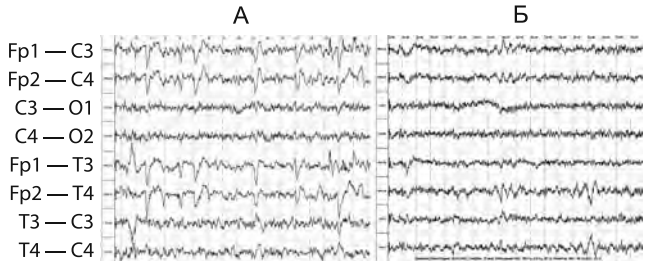

Рис. 3. Динамика ЭЭГ больной Д. с отрицательной трансформацией типа эпилептического припадка под влиянием антисудорожной терапии: *А* — фон до лечения; *Б* — фон после антисудорожной терапии

Во время гипервентиляции доминирующая частота дельта-колебаний составляла 1—2 Гц с фокусом лоб-висок-темя. После гипервентиляции регистрировались разряды эпилептиформной активности с расширением границ активности на задние отделы мозга. Индекс дельта-активности возрастал в сравнении со значениями во времени гипервентиляции и достигал от 37 до 45 %.

Следует отметить, что изменение ЭЭГ под воздействием фотостимуляции в диапазоне 4, 8 и 16 Гц вызывало выраженные индивидуальные изменения на ЭЭГ.

Таким образом, проведенный визуальный и спектральный анализ электрической активности мозга больных с парциальной эпилепсией позволил выявить формирование очага эпилептиформной активности преимущественно в правой гемисфере в лобно-височных отделах мозга с достоверным увеличением спектральной мощности биопотенциалов дельта-диапазона. Реактивность мозга на предъявление функциональных проб (открыть-закрыть глаза, гипервентиляция и ритмическая фотостимуляция) снижена, что свидетельствует о снижении восходящих активирующих влияний ретикулярной формации среднего мозга, заднего гипоталамуса и неспецифических ядер таламуса на кору больших полушарий головного мозга.

Под влиянием антисудорожных препаратов у больных с положительной клинической трансформацией эпилептических припадков на ЭЭГ отмечалось разбиение эпилептиформной активности участками десинхронизации с частичным подавлением комплексов пик — волна, снижением спектральной мощности колебаний дельта-диапазона и значительным повышением мощности тета-ритма в височных областях правого и левого полушарий мозга. Межполушарные различия, по данным коэффициентов спектральной мощности биопотенциалов дельта-диапазона, менее выражены в лобно-височных отделах мозга правого полушария, в то время как значения спектральной мощности тета-ритма резко повышены.

Очевидно, при положительной трансформации эпилептического припадка происходит активация септо-гиппокампальных и таламокортикальных механизмов генеза пароксизмальной гипервентивности. Исходя из современных представлений А. М. Вейна (1999), Н. А. Маруты (2000), Т. М. Воробьевой (2006), С. П. Колядко (2011) о роли пароксизмальной активности как адаптивного механизма перевода режима деятельности мозга от патологии к выздоровлению, можно рассматривать альфа- и тета-пароксизмы на ЭЭГ как диагностические и прогностические критерии положительной трансформации типов эпилептических припадков при парциальной эпилепсии [11—14].

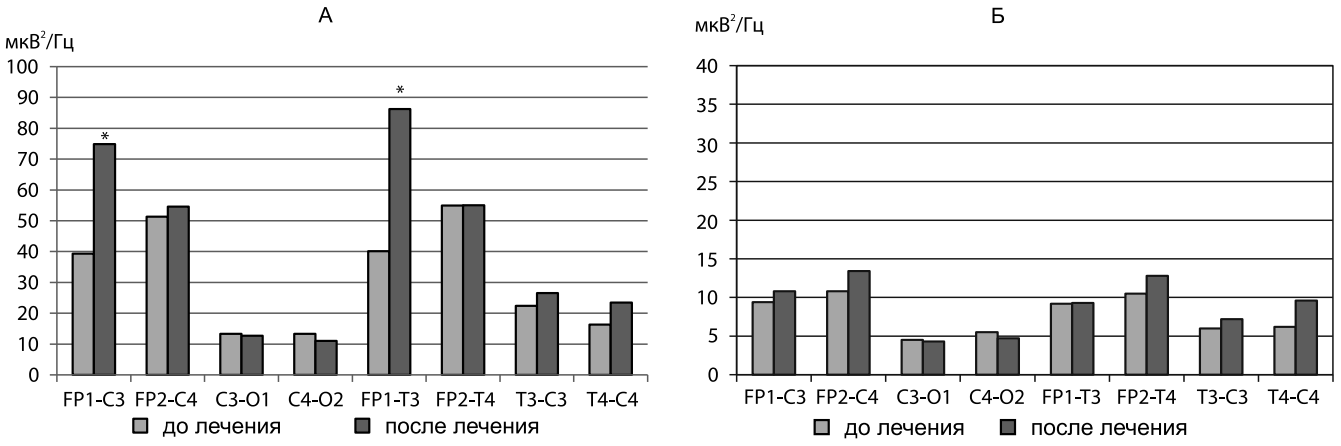

Рис. 4. Средняя спектральная мощность биопотенциалов фоновой ЭЭГ у больных с отрицательной трансформацией типа эпилептического припадка под влиянием антисудорожной терапии: *А* — средняя спектральная мощность колебаний дельта-диапазона; *Б* — средняя спектральная мощность ритмов тета-диапазона

У больных с отрицательной клинической трансформацией эпилептических припадков под влиянием антисудорожной терапии отмечается усиление выраженности эпилептиформной активности на ЭЭГ. Электрографическим коррелятом такой трансформации является доминирующая частота дельта-колебаний 2 Гц в передних лобно-височных отделах мозга, снижение спектральной мощности биопотенциалов тета-диапазона с распространением эпилептиформной активности и ее усилением под влиянием предъявления функциональных нагрузок с доминированием межполушарной асимметрии в диапазоне дельта- в передних отделах мозга левого полушария.

Список литературы

1. Бакуменко, Л. П. О роли лимбико-гипоталамических структур мозга в развитии судорожных реакций / Л. П. Бакуменко // Проблемы физиологии гипоталамуса. — 1981. — Вып. 15. — С. 10—15.

2. Козловский, В. Л. О физиологических основах и некоторых перспективах дальнейшего развития противоэпилептических средств / В. Л. Козловский // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. — 2011. — № 11. — С. 101—105.

3. Bijak, M. Neuropeptide y reduces epileptiform discharges and excitatory synaptic transmission in rat frontal cortex in vitro / M. Bijak // Neurosci. — 2000. — 96, 3. — P. 487—494.

4. Нейропротекторы и эпилепсия / [С. А. Чепурнов, Е. М. Сулейманова, М. В. Гуляев и др.] // Успехи физиологических наук. — 2012. — Т. 43, № 2. — С. 55—71.

5. Шандра, А. А. Патофизиологические механизмы развития спонтанной судорожной активности / А. А. Шандра, Н. В. Копьева // Вестник психиатрии и психофармакологии. — 2008. — № 2 (14). — С. 7—17.

6. Карлов, В. А. Антиэпилептогенные препараты и эпилептические приступы / В. А. Карлов // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. — 2006. — № 4. — С. 15—19.

7. Петрухин, А. С. Аггравация эпилептических приступов под влиянием антиэпилептических препаратов / А. С. Петрухин, О. А. Пылаева, К. В. Воронкова // Там же. — 2005. — Вып. 105 (9), № 2. — С. 66—70.

8. Дубенко, А. Е. Вопросы трансформации эпилептических припадков у взрослых / А. Е. Дубенко, Е. Г. Дубенко, Д. П. Коваленко // Український вісник психоневрології. — 2012. — Т. 20, вип. 3 (72). — С. 64—67.

9. Коваленко, Д. П. Актуальность трансформаций эпилептических припадков у пациентов молодого и среднего возраста / Д. П. Коваленко, О. А. Васильева, В. В. Кульгейко // Медицина сьогодні і завтра. — 2011. — № 4 (53). — С. 125—129.

10. Гусельников, В. И. Электрофизиология человеческого мозга (курс лекций) / В. И Гусельников. — М.: Изд-во Высшая школа, 1976. — С. 333—353.

11. Вейн, А. М. Универсальные церебральные механизмы в патогенезе пароксизмальных состояний / А. М Вейн, О. В. Воробьева // Журнал неврологии и психиатрии. — 1999. — № 2. — С. 8.

12. Марута, Н. А. Системно-биологический подход к проблеме пароксизмальных состояний при невротических расстройствах / Н. А. Марута, Т. М. Воробьева, С. П. Колядко // Український вісник психоневрології. — 2000. — Т. 8, вип. 3(25). — С. 64—67.

13. Воробьева, Т. М. Значение пароксизмальных состояний в переходных процессах от здоровья к патологии мозга / Т. М. Воробьева, С. П. Колядко, В. И. Пономарев // Мат. III Всеукраїнської наук. конф. «Психофізіологічні та вісцеральні функції в нормі та патології». — Київ, 2006. — С. 21—22.

14. Колядко, С. П. Место и значение пароксизмального мозга в механизмах патоморфоза невротических расстройств / С. П. Колядко // Психическое здоровье. — 2011. — № 7. — С. 45—64.

Надійшла до редакції 13.02.2014 р.

ВОРОБЙОВА Тамара Михайлівна, доктор біологічних наук, професор, керівник лабораторії нейрофізіології, імунології та біохімії ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології Національної академії медичних наук України» (ДУ «ІНПН НАМН України»), м. Харків; e-mail: v_katenrf@mail.ru

БЕРЧЕНКО Ольга Григорівна, доктор біологічних наук, професор, головний науковий співробітник лабораторії нейрофізіології, імунології та біохімії ДУ «ІНПН НАМН України», м. Харків; e-mail: berchenko.olga@mail.ru

ЛЕВІЧЕВА Наталія Олександрівна, молодший науковий співробітник лабораторії нейрофізіології, імунології та біохімії ДУ «ІНПН НАМН України», м. Харків; e-mail: nati-ki@mail.ru

БЕВЗЮК Дар'я Олександрівна, кандидат біологічних наук, старший науковий співробітник лабораторії нейрофізіології, імунології та біохімії ДУ «ІНПН НАМН України», м. Харків; e-mail: daria_bevziuk@mail.ru

VOROBYOVA Tamara Mykhailivna, Doctor of Biological Sciences, Professor, Head of the Laboratory of Neurophysiology, Immunology and Biochemistry, State Institution "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the National Academy of Medical Science of Ukraine" (SI "INPN of NAMS of Ukraine"), Kharkiv; e-mail: v_katenrf@mail.ru

BERCHENKO Olga Gryhorivna, Doctor of Biological Sciences, Professor, Main Researcher of the Laboratory of Neurophysiology, Immunology and Biochemistry, SI "INPN of NAMS of Ukraine", Kharkiv; e-mail: berchenko.olga@mail.ru

LEVICHEVA Nataliya Olexandrivna, Junior Researcher of the Laboratory of Neurophysiology, Immunology and Biochemistry, SI «INPN of NAMS of Ukraine", Kharkiv; e-mail: nati-ki@mail.ru

BEVZIUK Dar'ia Olexandrivna, Senior Researcher of the Laboratory of Neurophysiology, Immunology and Biochemistry, SI "INPN of NAMS of Ukraine", Kharkiv; e-mail: daria_bevziuk@mail.ru